

***В.В. Гутник, Д.А. Готкович***  
**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ КЛОНИДИНА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ПЕРЕВИВАЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЕ  
ГЛИОМЫ КРЫСЫ С6 IN VITRO**

***Научные руководители: ст. преп. С.Н. Чепелев,  
канд. биол. наук М.О. Досина\****  
*Кафедра патологической физиологии,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск  
\*Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

***V.V. Gutnik, D.A. Gotkovich***  
**STUDY OF THE ANTITUMOR ACTIVITY OF CLONIDIN IN AN EXPERIMENT  
ON THE TRANSFERRED CELL CULTURE OF RAT C6 GLIOMA IN VITRO**

***Tutors: senior lecturer S.N. Chepelev,  
PhD in Biology M.O. Dosina\****  
*Department of Pathological Physiology  
Belarusian State Medical University, Minsk  
\*Institute of Physiology, NAS of Belarus, Minsk*

**Резюме.** В ходе исследования было установлено, что раствор клонидина в концентрации 100 мкг/мл эффективен в целях замедления роста и развития клеток глиомы С6 крысы.

**Ключевые слова:** клонидин, клетки глиомы С6, пролиферативная активность, жизнеспособность, эффективная концентрация.

**Resume.** The study found that a solution of clonidine at a concentration of 100 µg/ml is effective in slowing down the growth and development of rat C6 glioma cells.

**Keywords:** clonidine, C6 glioma cells, proliferation activity, viability, effective concentration.

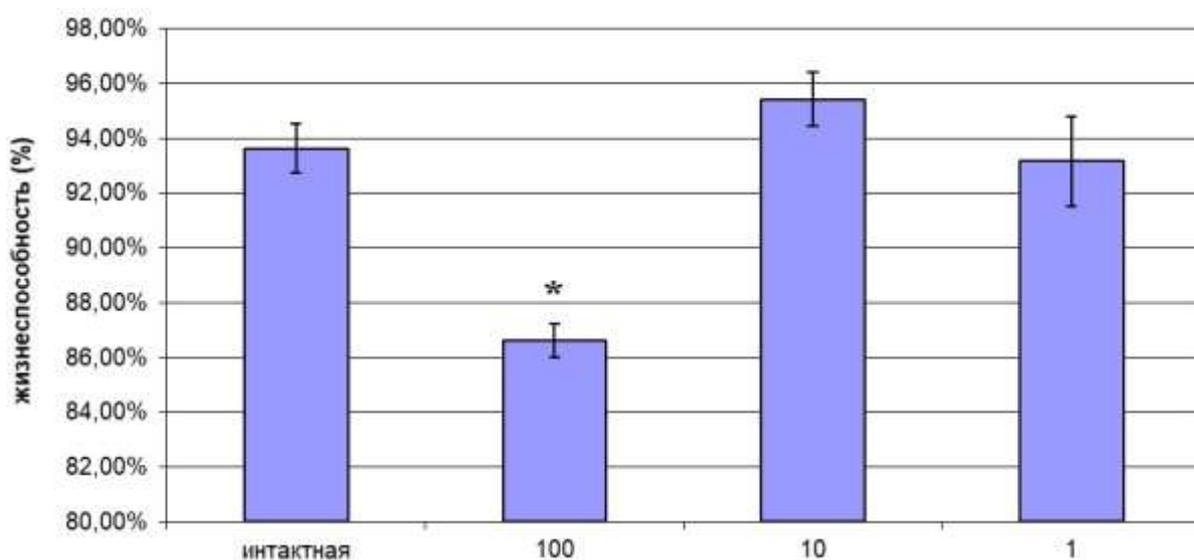
**Актуальность.** Роль альфа2-адренорецепторов (A2-AP) в механизмах, ответственных за прогрессирование (пролиферацию и жизнеспособность) глиом, остается недостаточно изученным [1, 3]. Так, актуальным в настоящее время представляется уточнение вопроса о поведении клеток глиальных опухолей при контакте их мембраны с раствором, содержащим разные концентрации клонидина (препарата агониста A2-AP), поскольку доказано, что рецепторы, чувствительные к клонидину, содержатся на мембране некоторых опухолей головного мозга [2].

**Цель:** изучить жизнеспособность и пролиферативную активность клеток глиомы С6 крысы при аппликации клонидином в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл.

**Материал и методы.** Исследование проведено на базе лаборатории нейрофизиологии ГНУ «Института физиологии НАН Беларуси» на перевиваемой культуре клеток глиомы С6 крысы. Клетки культивировали (концентрация  $2,0 \times 10^5$  клеток/мл) в чашках Петри с диаметром основания 30 мм в среде F10 с добавлением 10%-ной эмбриональной бычьей сыворотки и 0,1 мкг/мл раствора сульфата гентамицина. Чашки Петри размещали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 5% CO<sub>2</sub> и температуре 37°C. Через 24 часа после начала культивирования клеток глиомы С6 добавляли в центральную часть чашки Петри клонидин в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл. Для сравнения результатов использовали интактную культуру клеток глиомы С6. Оценку жизнеспособности

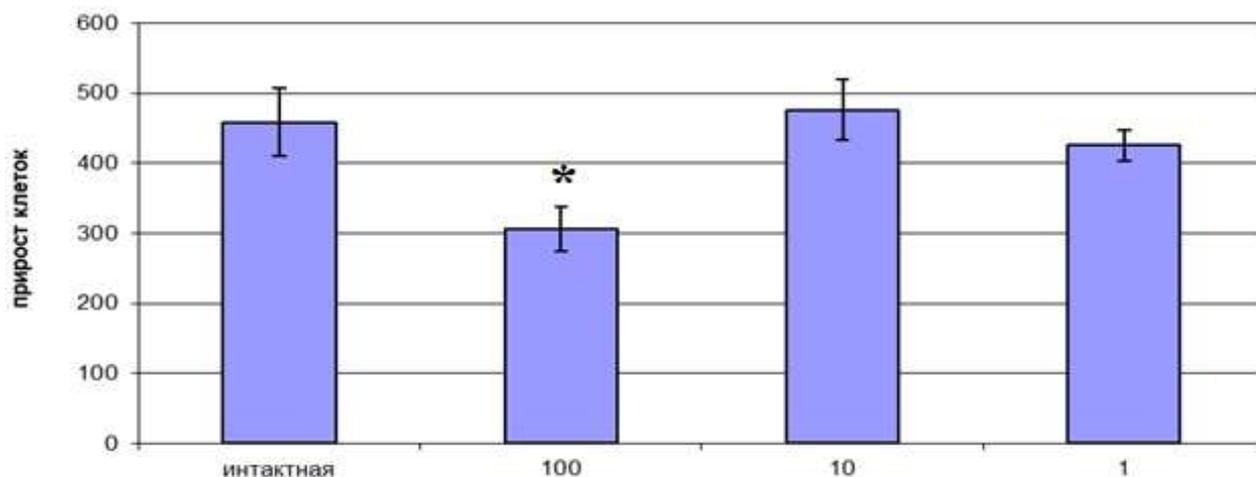
способности культивируемых клеток осуществляли с помощью подсчета количества клеток на микроскопе при 16-кратном увеличении после предварительной окраски трипановым синим. Жизнеспособные клетки при этом не окрашивались. Жизнеспособность определялась следующим образом: (количество живых клеток/общее количество клеток)\*100%. Изменение пролиферативной активности клеток проводили путем анализа прироста клеточной массы. Для этого до начала и через 24 часа после начала эксперимента осуществлялось фотографирование в месте метки трех случайно выбранных полей, после чего оценивалась разница в изменении клеточной массы. Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе жизнеспособности культивируемых клеток глиомы С6 были получены следующие данные: в интактной группе жизнеспособность составила  $93,63 \pm 0,89\%$ , в группе 1 мкг/кг –  $93,18 \pm 1,64\%$ , в группе 10 мкг/кг –  $95,42 \pm 0,98\%$ , в группе 100 мкг/кг –  $86,63 \pm 0,61\%$  ( $p < 0,05$  по сравнению с интактной группой) (рисунок 1).



**Рис. 1** – Изменение жизнеспособности культивируемых клеток глиомы С6 в интактной группе и в группах, в которых осуществлялась аппликация клонидина в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл; \* –  $p < 0,05$  – различия статистически значимы

При изучении пролиферативной активности культивируемых клеток глиомы С6 были получены следующие данные: в интактной группе прирост клеточной массы составил  $458,67 \pm 49,10$  клеток, в группе 1 мкг/кг –  $425,33 \pm 21,36$  клеток, в группе 10 мкг/кг –  $476,33 \pm 43,80$  клеток, в группе 100 мкг/кг –  $305,67 \pm 32,17$  клеток ( $p < 0,05$  по сравнению с интактной группой) (рисунок 2).



**Рис. 2** – Изменение пролиферативной активности клеток глиомы С6 в интактной группе и в группах, в которых осуществлялась аппликация клонидина в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл; \* –  $p < 0,05$  – различия статистически значимы

Исходя из полученных результатов можно предположить, что раствор клонидина в терапевтической концентрации 100 мкг/мл можно использовать не только как гипотензивное средство, но также для замедления роста и развития злокачественных опухолей головного мозга (глиом), что, конечно же, требует дальнейшего изучения данного препарата в экспериментах *in vivo*.

**Заключение.** Раствор клонидина в концентрации 100 мкг/мл эффективен в целях замедления пролиферативной активности и жизнеспособности клеток глиомы С6 крысы *in vitro*. При аппликации клонидином клеток глиомы С6 крысы в концентрациях 10 мкг/мл и 1 мкг/мл пролиферативная активность и жизнеспособность опухолевых клеток статистически значимо не изменяется.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 16 статей в сборниках материалов, 7 тезисов докладов, получено 3 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра патологической физиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»).

### Литература

1. Висмонт, Ф. И. Общая патофизиология: учеб. пособие / Ф. И. Висмонт, Е.В. Леонова, А. В. Чантурия. – Минск: Вышэйшая школа., 2011. – 364 с.
2. Гутник, В. В. Клетки глиомы С6 крысы и их жизнеспособность, и пролиферативная активность в условиях аппликации клонидином *in vitro* / В. В. Гутник, Д. А. Готкович // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Дальневосточного медицинского молодежного форума. - Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2019. - С. 490-493.
3. Bruzzone, A.  $\alpha 2$ -Adrenoceptor action on cell proliferation and mammary tumour growth in mice / A. Bruzzone, C. P. Pinero, L. F. Castillo // Br J Pharmacol. – 2008. – Vol. 155, № 4. – P. 494–504.